Ophthalmologische Klinik und Poliklinik der Universität Basel
(Vorsteher: Prof. Dr. med. F. Rintelen)

Gefahren für das Sehorgan bei Pockenvakzinationen

Inaugural-Dissertation

**zur Erlangung der Doktorwürde
der gesamten Heilkunde
der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel**

1962

vorgelegt von

Anton Kaufmann

von Schötz LU

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN -

Verlag Hallwag AG Bern, 1964

Von der Medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag
von Prof. Dr. F. Rintelen

Tag der Promotion: 29. Juni 1962

Erschienen in der Zeitschrift PRAXIS,
Schweiz. Rundschau für Medizin, 28, 964-971, 1964

Gefahren für das Sehorgan bei Pockenvakzinationen

Die Pocken, die vor einigen Jahren aus Europa praktisch verschwunden schienen, sind neuerdings wieder bedeutsamer geworden. Dazu hat in erster Linie der ständig wachsende internationale Flugverkehr beigetragen. Die Kontinente sind einander näher gerückt, und damit ist auch der Kontakt mit heute noch endemischen Pockengebieten möglich. Auch in der Schweiz ist mit dem Auftreten von Pokkenfällen zu rechnen. Dies zeigt deutlich die Erkrankung eines deutschen Schriftsetzers in Schaffhausen, der sich wahrscheinlich auf dem Heimurlaub in Düsseldorf infiziert hat. Die Pockenschutzimpfung hat aus diesem Grunde wieder erneut Aktualität erlangt. Obwohl es keine sicher wirksame Prophylaxe gegen die Komplikationen der Impfung gibt, sollte sie möglichst alle Teile der Bevölkerung erfassen.

Mit der vermehrten Durchführung der Schutzimpfung ist mit gehäuftem Auftreten von Augenkomplikationen zu rechnen. Dass diese Komplikationen auch heute keineswegs geringfügig sind, zeigt die Erkrankung einer Frau, die Ende letzten Jahres in der hiesigen Klinik hospitalisiert war. Dieser Fall hat mich veranlasst, mich mit den Augenaffektionen nach Pokken näher zu befassen.

In den letzten 10 Jahren kamen in der hiesigen Klinik 3 Fälle von Augenvakzina zur Beobachtung. Bei 2 Fällen wurden nur die Lider betroffen. Beide

Male kam es in kurzer Zeit zur vollständigen Abheilung. Bei einem Fall handelte es sich um einen 8jährigen Knaben, der sein Auge an einer Vakzinepustel des Oberarmes infiziert hatte, beim andern um eine 25jährige Kinderschwester, die von einem 1jährigen, frischgeimpften Mädchen angesteckt worden war.

Hier sei über einen Fall berichtet, wo das bedrohliche Bild einer beginnenden Orbitalphlegmone bei scheinbarer Panophthalmie vorlag. Familien- und persönliche Anamnese der 40jährigen Patientin, die Mutter von 8 Kindern ist, sind nicht von Bedeutung. Am 15. 11. 61 wurden 2 Kinder der Patientin gegen Pocken geimpft. Beide zeigten eine starke Impfreaktion. Am 24. 11. 61 suchte die Patientin wegen einer Rötung des rechten Auges erstmals einen Augenarzt auf, der eine Bindehautentzündung feststellte. Zwei Tage später trat eine Schwellung am rechten Unterkiefer auf, die in kurzer Zeit auf das rechte Auge übergriff und zu einem Lidödem Anlass gab, das passives Oeffnen des Auges unmöglich machte. Die Conjunctiva war hochgradig chemotisch. Wegen einer offenbar beginnenden Orbitalphlegmone unbekannten Ursprungs wurde die Patientin in unsere Klinik eingewiesen.

Befunde beim Eintritt am 29. 11. 61

VR: nicht prüfbar
VL: ohne Korrektur 1,0

Rechtes Auge: Die ganze rechte Gesichtshälfte ist stark geschwollen und hochrot, die Wange unterhalb des Auges auf grosser Fläche mit gelbem, zum Teil eingetrocknetem Sekret belegt. Aus der Lidspalte quillt weisslich rahmiger Eiter. Die regionären Lymphknoten sind deutlich vergrössert, ein wenig druckdolent und derb. Die Lidhaut am Ober- und Unterlid ist gespannt und hart anzufühlen.

In der Umgebung der rechten Orbita finden sich auf der Haut vereinzelt kleine pustulöse Effloreszenzen. Es handelt sich um geplatzte Bläschen, die einen schmierigen Grund zeigen. Ihre Umgebung ist ödematös und gerötet. In der Lidspalte findet sich ein

pseudomembranöses, dickes Gerinnsel, das sich mit der Pinzette mühsam herauslösen lässt.

Die Conjunctiva ist stark chemotisch, die Cornea schmierig belegt und zeigt eine scheinbar fortgeschrittene Nekrose. Bulbus aktiv nicht beweglich.

Linkes Auge: Lider minimales Kollateralödem. Conjunctiva und Bulbus reizfrei. Pupille mittelweit und rund, zeigt gute Reaktion auf Licht, direkt und konsensuell.

Am Grundgelenk des rechten Daumens findet sich eine grössere, typische Vakzinepustel.

Diagnose: Vakzineinfektion des rechten Auges, offenbar von den Lidern ausgehend. Fragliche Panophthalmie. Beginnende, von aussen fortgeleitete Orbitalphlegmone.

Differentialdiagnose: Gegen eine Orbitalphlegmone anderer Genese sprach der relativ gute Allgemeinzustand. Es konnten keine Zeichen einer Meningoenzephalitis festgestellt werden. Blutbild, Erythrozytensenkungsgeschwindigkeit und Temperatur waren normal. Eine Sinusitis lag nicht vor. Für Varizellen fehlten die typischen Bläschen am Auge und am übrigen Körper. Aus dem gleichen Grunde konnten auch Pocken ausgeschlossen werden. Ein torpides Ulkus, wie man es bei der Katzenkratzkrankheit findet, war nicht vorhanden. Diphtherische Geschwüre kommen heute auf der Lidhaut, zumal bei Erwachsenen, nur ausnahmsweise vor. Der gute Allgemeinzustand sprach gegen diese Infektionskrankheit. Schwieriger gestaltete sich die Abgrenzung gegenüber dem Herpes simplex. Dieser Hautinfekt bleibt aber oberflächlich und heilt an den Lidern in wenigen Tagen ab.

Anamnese und die typischen Vakzinepusteln in der Umgebung des rechten Auges und über dem rechten Daumengrundgelenk sprachen recht eindeutig für die vakzinale Genese des Leidens. Die Diagnose konnte während des Klinikaufenthaltes dadurch gesichert werden, dass es im Seruminstitut in Bern gelang, aus dem Pustelinhalt das Vakzinevirus auf Hühnerembryo zu züchten.

Therapie: Lokal wurden zuerst Aureomycinsalbe gegeben und Borumschläge gemacht. Später ging man auf Merfen und Noviform über. Als allgemein antibiotische Therapie erhielt die Patientin zuerst täglich 2×1 Amp. Reverin. Dann wurde die Behandlung mit 4×1 Kaps. Ledermycin fortgesetzt. Das Lidödem wurde mit Tanderil, 3×1 Tablette täglich, angegangen.

Verlauf:

Unter dieser Therapie bildete sich die Schwellung bald zurück; die Lider liessen sich besser spreizen. Man gewann Einblick auf eine offenbar in ulzeröser Mazeration begriffene, trübhöckerige Cornea und erwartete eine Panophthalmie, die von einem Cornealabszess ausgegangen war.

2.12.: Lider wesentlich weniger geschwollen. Nach deren Spreizen kommt eine erstaunlich klare Cornea zum Vorschein. Bei der in Auflösung begriffenen Hornhaut handelt es sich in Wirklichkeit um eine dicke, weisse Pseudomembran, die sich abgestossen hat!

4.12.: Vakzinepusteln trocknen aus und heilen ab. Cornea nur noch leicht getrübt mit einem kleinen Rest der aufgelösten Pseudomembran temporal oben. Die Patientin erkennt wieder Gesichter.

13. 12.: Sehr deutlicher Strabismus divergens, der nach den Angaben der Patientin schon vorbestanden hat. Ausgesprochene Ptose des rechten Oberlides.

Status beim Austritt am 16. 12.

Rechtes Auge: Sehr starke Ptose; das Auge lässt sich aktiv kaum öffnen. Lidränder leicht gerötet. Conjunctiva noch stark hyperämisch. Glasiges Oedem nasal auf Conjunctiva bulbi. Cornea völlig klar und spiegelnd. Vorderkammer optisch leer. Iris reizfrei. Pupille rund, gute Reaktion auf Licht, eine Spur enger als L. Linse und Glaskörper unauffällig

Fundus: Pupille scharf begrenzt, normalfarben, physiologisch exkaviert, normaler Gefässabgang. Normaler Foveolarreflex, keine peripheren herdförmigen Veränderungen zu erkennen.

Linkes Auge: Lidstellung regelrecht. Conjunctiva reizlos. Cornea klar spiegelnd. Tiefere Bulbusabschnitte wie R.

VR: 0,8 partiell -0,75 sph = 1,25

VL: 1,0 partiell -0,75 sph = 1,5

Perimeter: beidseitig normale Aussengrenzen, eine innere Isoptere, rechts deutlich konzentrisch eingeschränkt. Blinder Fleck von normaler Grösse.

Ausgesprochener Strabismus divergens R mit allseitiger Einschränkung der Bulbusmotilität. Die Patientin klagt über Doppelbilder, welche beim Blick geradeaus schon vorhanden sind und beim Blick nach rechts stärker auseinanderweichen.

Epikrise: Zwei Kinder der 40jährigen Patientin wurden 14 Tage vor Spitaleintritt gegen Pocken geimpft. Die Patientin selber war ungeimpft. Fünf Tage vor Spitaleintritt leichte Bindehautentzündung ohne Mitbeteiligung der Cornea. Drei Tage später schon ein so starkes Lidödem, dass ein passives Oeffnen des rechten Auges nicht möglich war. Der einweisende Arzt dachte an eine Orbitalphlegmone und wies die Patientin als Notfall ein. Sie erschien erst zwei Tage später. Wir fanden eine sehr starke Schwellung der rechten Gesichtshälfte mit eitrigem Ausfluss aus dem Konjunktivalsack und Verklebung der Lider durch eine dicke Pseudomembran. In der Umgebung des rechten Auges zeigten sich bei näherer Betrachtung drei charakteristische Pockenvakzinepusteln, welche offenbar durch eine Schmierinfektion entstanden waren. Eine ähnliche, grössere Pustel fand sich am Grundgelenk des rechten Daumens. Aus dem Pusteleinhalt liessen sich Pockenimpfviren auf Hühnerembryo züchten. Damit war die Aetiologie eindeutig geklärt.

Das klinische Bild liess an eine foudroyante Panophthalmie denken. Glücklicherweise handelte es sich bei der scheinbar in Auflösung begriffenen Cornea lediglich um eine Pseudomembran, bei deren Verschwinden eine fast intakte Cornea zum Vorschein kam. Bei der Entlassung war der Visus beidseitig voll. Zurückgeblieben ist eine starke Ptose des rechten Oberlides. Ferner hat der vorbestehende Strabis-

mus divergens eine Verstärkung erfahren. Es stellte sich die Frage, ob die Muskelschädigungen durch eine fortgeleitete Neuritis oder durch eine Myositis entstanden sind. Letzteres erscheint wahrscheinlicher, da sich der entzündliche Prozess auf den vorderen Teil des Auges beschränkt hat. Der verhältnismässig dünne Levator palpebrae ist durch entzündliche Infiltrationen relativ leicht lädierbar.

Zusammenfassend zeigt dieser Fall:

1. ein besonders schweres Krankheitsbild zu Beginn, das einen Verlust des Sehorgans befürchten lässt;
2. rasches Abklingen des Entzündungsprozesses. Dazu dürfte die massive antibiotische Therapie durch Verhütung einer Sekundärinfektion beigetragen haben;
3. das Zurückbleiben von Muskellähmungen nicht sicher geklärter Genese, ähnlich wie beim Herpes zoster.

Halten wir in Kürze die möglichen Gefahren der Pocken für das Sehorgan fest

Neben den Komplikationen von seiten der inneren Organe, des Knochensystems und des Zentralnervensystems spielen die Augenaffektionen im Gefolge von Pocken eine hervorragende Rolle. Nach dem arabischen Arzt Ar Razi (850—923) soll schon Galen die Pocken am Auge erwähnt haben. Vom Pockenbefall der Augen wird uns weiter von Chauliac (1363), Rolfink (1655), St. Yves (1722) und von Peter Camper (1766) berichtet (zitiert nach *Hirschberg).*

Bei schweren Pockenerkrankungen kam es offenbar recht oft zu Augenbeteiligung. Am häufigsten wurden die Augen im Verlaufe des Eruptionsstadiums und der beginnenden Suppuration ergriffen.

Die okularen Pockenaffektionen kommen meistens durch Uebergreifen von der Haut her zustande. Nacheinander werden Lider, Bindehaut, Hornhaut und innere Teile des Auges befallen. Daraus ergibt sich, dass die schweren Komplikationen bei Befall von Iris,

Retina und Glaskörper erst während des Exsikkationsstadiums auftreten (*Cavara*).

Erkrankungen der Augenlider

Die Pockeneffloreszenzen sind vorzugsweise auf den Lidrändern und auf dem Intermarginalsaum lokalisiert. Häufig sind sie von einem so starken Lidödem begleitet, dass die Augen nicht mehr spontan geöffnet werden können (*Groenouw*).

Ihre Entwicklung ist gleich wie auf der übrigen Haut. Sie verursachen bald Ulzerationen, die von pseudomembranösen Belegen bedeckt sind. Besonders rasch ist der geschwürige Zerfall auf dem Intermarginalsaum.

Durch Sekundärinfektion kann es zur Bildung eines Erysipels oder einer Pyodermie kommen. Die Blepharitis kann ein Ektropion, eine Trichiasis oder eine Madarosis im Gefolge haben. Auch Verschlüsse der Tränenpunkte und der Tränendrüsenausfuhrgänge sind beschrieben worden.

Erkrankungen der Bindehaut

Die Conjunctiva ist bei der Pockenerkrankung des Auges regelmässig mit betroffen, und zwar in Form einer Hyperämie, die am häufigsten die Conjunctiva tarsi und den Fornix betrifft. In schweren Fällen kann es zu einer Chemosis oder zu einer Füllung des Bindehautsackes mit Eiter kommen. Ganz selten sind Pockeneffloreszenzen auf der Conjunctiva zu sehen, die man am Anfang mit Phlyktäneknötchen verwechseln könnte. Es handelt sich um wenige gelbe Bläschen, die von einem roten Hof umgeben sind. Diese platzen, und es entstehen kleine Geschwüre. *Wagenmann* berichtet von einem Fall von lokaler, variolöser Bindehautentzündung; der Erreger hierzu wurde offenbar durch Badewasser übertragen.

Erkrankungen der Hornhaut

Obwohl Hornhautleiden bei Pocken nicht selten sind, konnten auf ihr keine eigentlichen Pockeneffloreszenzen nachgewiesen werden. Als leichte variolöse

Hornhauterkrankungen sind kleine, umschriebene Infiltrate im Zentrum oder in der Peripherie der Cornea anzuführen. Die peripheren Infiltrate nehmen ihren Ursprung von limbalen Konjunktivaleffloreszenzen.

Eine Keratitis interstitialis, die meist durch Fortleitung entsteht, ist nicht allzu häufig und tritt erst im Exsikkationsstadium oder in der Rekonvaleszenz auf. Dabei bildet sich eine zunehmend diffuse Trübung der einzelnen Hornhautschichten aus, die sich später nach Vaskularisation wieder aufhellt. Schwere, eitrige Hornhautentzündungen in Form von Abszessen oder Geschwüren entwickeln sich häufig aus Blatternpusteln am Hornhautrand. Die dabei entstehenden Geschwüre haben Aehnlichkeit mit dem Ulcus serpens corneae. Als Folgezustände davon können auftreten: Hypopyon, Iritis, Irisvorfall, Staphylom, Panophthalmie (*Groenouw*).

Erkrankungen der Uvea

Relativ häufig kommt es zu einer Ziliarkörperreizung, verbunden mit Lichtscheu, Tränen und perikornealer Injektion. Die primäre Iritis beruht auf der Allgemeininfektion des Körpers und ist meist gepaart mit einer Chorioiditis und einer Glaskörpertrübung Zwischen Schwere der Pocken und Schwere der Iritis besteht kein Zusammenhang. Meist spielt sich dieser entzündliche Prozess einseitig ab und ist häufig mit «rheumatischen» Erscheinungen vergesellschaftet. Der Verlauf ist in der Regel günstig, wenn auch oft infolge der langsam sich zurückbildenden Glaskörpertrübung etwas protrahiert.

Eine Cataracta complicata, z. T. als Folge einer Chorioiditis, ist mehrmals beschrieben worden.

Erkrankungen der Sehnerven

Läsionen des N. opticus bei Pocken sind selten. Sie treten meist beidseitig auf. *Uhthoff* (1900) fand unter 253 Fällen von Neuritis optica 6, die durch Pocken verursacht waren.

Wie auf den übrigen Schleimhäuten sollen auch auf der Schleimhaut der Tränenwege Pockeneffloreszen-

zen vorkommen, die rasch ulzerösen Veränderungen Platz machen. Die dabei entstehende Dakryozystitis führt zu einer Dakryostenose.

Die fortgeleitete Pocken-Meningoenzephalitis kann von der postvakzinalen Form pathologisch-anatomisch nicht unterschieden werden (*Walsh*). Auf dem Wege über eine Enzephalitis kann es zu Lähmungen der inneren und äusseren Augenmuskeln kommen.

Die Bedeutung der Pocken unter den Erblindungsursachen

Nach *Matiaska* wurden die ersten Blindenstatistiken zur besseren Erfassung und Gliederung von Blindheitsursachen erst Anfang des 19. Jahrhunderts aufgestellt. Diese Statistiken umfassten ein regional und zahlenmässig beschränktes Krankengut und waren daher nicht imstande, allgemeingültige Aussagen über die Bedeutung der Pocken unter den Erblindungsursachen zu machen. Immerhin kann man annehmen, wenn man die Prozentzahlen einiger Autoren vergleicht, dass während der schweren Epidemiejahren des ausgehenden 18. Jahrhunderts mindestens ein Drittel aller Erblindungen durch Pocken verursacht wurde. Dieser Anteil wäre noch höher, wenn nicht viele Pockenkranke vor der Erblindung gestorben wären. Die wichtigste Erblindungsursache war zweifellos das Leucoma corneae.

Nach *Lenz* wurden um 1900 in Bosnien, wo die Pocken noch endemisch waren, 30 % der Erblindungen durch diese Seuche verursacht. Als erste grosse Statistik in Deutschland gilt diejenige von *Magnus* (1883); sie umfasst Individuen aller Lebensalter. Nach dieser Aufstellung waren die Pocken mit 2,1 % an den Erblindungsursachen beteiligt. Nach *Dufour* (1901) waren sie zu jener Zeit in den Vereinigten Staaten in 1,4 % die Ursache von Erblindung und in Russland in 12 %. Interessant sind in diesem Zusammenhang die Beobachtungen von *Snyder* (1951). In Analogie zu den Arbeiten von Gregg über die intrauterine Uebertragung von Viren bei Rubeolen, untersuchte er 4172 Frauen, die in den ersten drei Schwangerschaftsmo-

naten gegen Pocken geimpft worden waren, und fand bei keinem der Neugeborenen eine Cataracta congenita. Es ist denkbar, dass das Vakzinevirus zu gross ist, um die Plazentarschranke passieren zu können.

Rückgang der okularen Pockenkomplikationen seit der Schutzimpfung

Bahnbrechend in der Geschichte der Medizin war die Einführung der Schutzpockenimpfung 1796 durch *Jenner*. Dieser kam auf den genialen Gedanken, statt der in ihrer Virulenz stark schwankenden menschlichen Pockenlymphe Kuhpocken zu übertragen. Mit einer für die damalige Zeit erstaunlichen Schnelligkeit gelangte diese Entdeckung nach Europa. Schon um 1800 wurde die Impfung in den wichtigsten Städten durchgeführt. Trotzdem traten in den zwanziger Jahren des vorigen Jahrhunderts wieder in vermehrtem Masse Epidemien auf, die um 1870 ihren Höhepunkt erreichten. Hauptgründe dafür waren das vielerorts nur sporadische Durchimpfen der Bevölkerung und die stark schwankende Qualität des Impfstoffes.

Nur wenn man diese Entwicklung der Pockenimpfung verfolgt, kann man verstehen, dass die Zahl der okularen Pockenkomplikationen nicht schlagartig zurückgegangen ist. Immerhin scheinen die schweren Augen-Pockenaffektionen stark abgenommen zu haben. Das ergibt sich aus folgender Zusammenstellung: «In Preussen waren vor der Einführung der Schutzimpfung 35 % der Erblindungen durch Pocken verursacht, danach nur noch 2 %, in Frankreich vor der Impfung 35 % nachher 7 %.» Besser den Tatsachen dürften die Statistiken von *Magnus, Hirsch und Hübner* entsprechen, die sehr deutlich den Rückgang der Erblindung an Pocken zeigen. Danach waren in Deutschland durch Pocken an Erblindungen verursacht:

Magnus: 1883 2,1 %
Hirsch: 1902 1,2 %
Huebner: 1926 0,25 %

Im Verlaufe des 19. Jahrhunderts hat die Schwere der Epidemien abgenommen, was darauf zurückzuführen ist, dass viele der Befallenen vakziniert waren. Es besteht aber zwischen Schwere der Pockenerkrankung und den Augenkomplikationen eine gewisse Korrelation, obwohl auch leichte Pockenfälle schwerste Augenaffektionen verursachen können. Das fast vollständige Verschwinden der Pocken aus der neueren ophthalmologischen Literatur spricht dafür, dass diese als Ursache für Augenkomplikationen im Zeitalter der Schutzimpfung ganz an Bedeutung verloren haben.

Die heutige Bedeutung der Pocken für das Sehorgan

a) Europa

Die letzte schwere Pockenepidemie in der Schweiz spielte sich im Frühling 1921 in Basel ab. Dabei starben 8 von 44 Erkrankten. Gleichzeitig brach im Kanton Zürich eine leichtere Epidemie aus, die sich nach und nach über die ganze Schweiz ausbreitete. Von 3000 beobachteten Pockenfällen verliefen nur 2 tödlich (*Hunziker*).

Von der Basler Epidemie liegen keine Berichte von Augenkomplikationen vor. Die heutige Bedeutung der Pocken für das Sehorgan ist in der Schweiz offenbar minimal.

Von den letzten grösseren Epidemien in Europa möchte ich diejenige von Heidelberg anführen, bei der 20 Personen erkrankten. Bei einem tödlich verlaufenen Fall dieser Epidemie wurden am 14. Krankheitstage Knötchen auf der Conjunctiva bulbi beobachtet (*Herrlich*).

b) Uebrige Länder

Angaben über die Verbreitung der Pocken in den übrigen Ländern verdanken wir der WHO. Die Zuverlässlichkeit dieser Berichte ist recht unterschiedlich, da noch in vielen Ländern kein geordnetes Meldesystem besteht.

Die grossen Pockenzentren der Welt liegen in Indien und Pakistan. Sehorganveränderungen und Erblindungen als Pockenfolge sind in Afrika und Indien keineswegs selten (*Herrlich*).

Mit der Vakzination sind dem Auge neue, andere Gefahren erwachsen

In der Literatur werden die Komplikationen der Augen nach Pockenschutzimpfung als Vaccina, Vaccinia (vor allem englisches Schriftgut) und Vaccinola bezeichnet.

Aracri (1931) bringt eine Literaturübersicht, die von den Anfängen der Vakzinationsschäden bis in seine Zeit reicht. Die erste Aufzeichnung stammt von *Critchett* (1876), der von einem Falle mit Hornhautulzeration berichtet.

Hirschberg (1879) beschrieb als erster Vakzinepusteln an den Lidern. In der Folge führt Aracri chronologisch die weiteren Publikationen an. Fast jedes Jahr wurden Fälle veröffentlicht. Aus dem deutschen Sprachbereich verdienen die Arbeiten folgender Autoren besondere Erwähnung: *Schoppinger* (1890) mit drei Publikationen, *Purtscher* (1895), *Schirmer* (1900) und *Von Berger* (1923). Dazu ist ergänzend anzuführen, dass Schirmer als erster eine Keratitis disciformis nach Pockenschutzimpfung beschrieben hat.

Nach den Ausführungen von *Mofatt* (1952) wird seit der Einführung der Impfung von mehr als 200 Fällen von Vakzine-Augenaffektionen berichtet. Unter den neueren Veröffentlichungen sind die Arbeiten von *Rosen* (1948) *Sedan* (1952) und *Linnen* (1957) zu erwähnen.

Klinische Symptomatologie

Bei der Impfung werden zwei bis drei seichte Schnitte an der Aussenhaut des Oberarmes angelegt, die nur so tief dringen dürfen, dass keine Blutung entsteht.

Am dritten oder vierten Tage bildet sich an der Impfstelle eine intensiv rot gefärbte Papel aus, die

von einem schmalen hyperämischen Saum umgeben ist. Diese wandelt sich in den nächsten Tagen in ein mit wasserklarer Flüssigkeit gefülltes Bläschen um, das eine zentrale Delle besitzt. Gleichzeitig fangen die regionären Lymphknoten an zu schwellen und zu schmerzen. Es kommt zu einer geringen Temperatursteigerung mit diskreten Kopf- und Gliederschmerzen. Dann folgt das Pustelstadium, das mit runder Narbe abheilt.

Komplikationen der Schutzimpfung

Ekzema vaccinatum: Als erstes Symptom macht sich eine Verschlechterung des Ekzems bemerkbar. Am Rande dieser Hauterkrankung schiessen Bläschen auf, die sich in Geschwürsflächen mit speckigem Grunde verwandeln. Ekzemkinder dürfen nicht geimpft werden; ihr Umgang mit frischgeimpften Kindern soll nach Möglichkeit vermieden werden.

Unter den Impfkomplikationen kommt der *Encephalitis postvaccinalis* grösste Bedeutung zu. Diese trat vor allem in den zwanziger Jahren dieses Jahrhunderts gehäuft auf. Die Pathogenese ist noch nicht geklärt. Immer mehr Anhänger findet die Theorie von Pette (zitiert nach *Wurm* und *Walter),* dass es sich bei dieser Enzephalitisform nicht um eine metastatische Viruserkrankung, sondern um eine allerdings nicht näher präzisierbare allergische Reaktion im Hirngewebe handelt.

Ueber die Häufigkeit der Erkrankungen schwanken die Zahlen zwischen 1 auf 1000 und 1 auf 100 000 Impfungen. Bei diesen Aufstellungen spielt natürlich die Schwere der krankhaften Erscheinungen von seiten des ZNS eine wichtige Rolle. Es besteht ein Unterschied, ob man Fälle mit leichten meningealen Zeichen oder nur Enzephalitiden im engeren Sinne in die Statistik einbezieht.

Nach *Walsh* ist das Auftreten der Enzephalitis bei Impfung vor dem ersten Lebensjahr sehr selten. Impfungen zwischen dem 4. und dem 16. Altersjahr sind am häufigsten von Komplikationen des ZNS gefolgt. Die ersten Symptome treten gewöhnlich am 10. oder

11. Tage nach der Impfung auf und äussern sich zuerst in meningealen Reizerscheinungen und dann in Schläfrigkeit, die in schweren Fällen in Ohnmacht übergeht. Ferner kann es zu Lähmungen der Extremitätenmuskulatur, zu Ataxie und Gleichgewichtsstörungen kommen. Die Mortalität schwankt zwischen 30 und 50 %.

Wie bei andern Virusenzephalitiden kommt es auch hier zu okularen Symptomen. Lähmungen sämtlicher Augenmuskeln sind möglich. Der Sehnerv kann in Form einer Neuritis optica mit beteiligt sein. Nach *von Herrenschwand* ist die Encephalitis postvaccinalis im Gegensatz zu anderen Enzephalitiden, die im Anschluss an Virusinfektionen entstehen können, arm an okularen Symptomen.

Erkrankungen der Lider

Die Erkrankung beginnt meist am Intermarginalsaum, der eine zarte, gut durchfeuchtete und leicht lädierbare Epitheldecke aufweist. Hier kann der Impfstoff haften. Durch kleinste Hautläsionen dringen die Erreger ein.

Nach einer Inkubationszeit von drei bis vier Tagen erscheinen die ersten Pockeneffloreszenzen, zuerst in Form von Papeln, die sich bald in Bläschen und Pusteln verwandeln. Letztere gehen rasch in kleine, weissliche Geschwüre über, die vorzugsweise am inneren Lidrand gelegen sind. Es bildet sich eine schmerzhafte, brettharte Schwellung der Lider mit Vergrösserung der präaurikulären und submaxillären Lymphknoten aus.

Die Kranken fühlen sich matt; leichtes Fieber ist häufig. Die Geschwüre vergrössern sich vor allem gegen die Lidhaut hin; es kommt zum Auftreten neuer Geschwüre. Durch Lidschluss kann es zu sekundären Abklatschinfektionen am andern Lidrand kommen.

Nach 8 bis 12 Tagen reinigen sich die Geschwüre und heilen ohne wesentliche Narbenbildung ab. Die Wimpern bleiben in der Regel erhalten. Manchmal erstreckt sich die Heilungsdauer über Monate; dann kann es zur Bildung eines Ankyloblepharons, einer

Madarosis oder Trichiasis, eines Ek- oder Entropions kommen.

Erkrankungen der Bindehaut

Sobald Bläschen auf den Lidern auftreten, kann es zu einer Begleitkonjunktivitis kommen. Es treten darauf vorzugsweise auf der Conjunctiva tarsi flache, geschwürige Veränderungen mit einem grauen, nekrotischen und adhärenten Belag auf, die von Granulationen umgeben sind. Ulzera im Limbusbereich können zu einer Keratitis disciformis führen. Meist heilen diese Veränderungen nach 7 bis 10 Tagen ohne Narbenbildung ab. In schweren Fällen kann sich eine Chemosis entwickeln. Isoliertes Befallensein der Conjunctiva ist möglich.

Erkrankungen der Hornhaut

Infektionen der Cornea treten meist in Begleitung von Lid- und Bindehautvakzina auf. Das Epithel der Conjunctiva und der Cornea erreicht die Immunität fast gleichzeitig, während das bradytrophe Hornhautparenchym erst später immun wird.

Nach *Duke-Elder* kommen drei Arten von vakzinaler Cornealaffektionen vor:

1. marginale Infiltrationen, die vaskularisiert werden und verschwinden;
2. echte Vakzinepusteln, die rasch in geschwürigen Zerfall übergehen;
3. Keratitis disciformis, die sekundär entsteht.

Die marginalen Infiltrationen treten meist erst dann auf, wenn die Pusteln ihren Höhepunkt überschritten haben. Ihre Prognose ist gut; gewöhnlich kommt es zu einer Restitutio ad integrum.

Die geschwürigen Veränderungen, die eine Tendenz zur Perforation haben, sind scharf begrenzt und dringen langsam in die Tiefe vor. Die Infektion breitet sich häufig auch auf die Corpus ciliare und auf die Iris aus. Bei der Abheilung bleibt meist ein Leucoma corneae zurück.

Die Keratitis disciformis, die von *Schirmer* auch Keratitits postvaccinolosa bezeichnet wird, ist charakterisiert durch eine zarte graue Scheibe, die ungefähr

die Mitte der Hornhaut einnimmt und durch einen intensiv grauen Rand gegen die durchsichtigen Teile der Cornea abgegrenzt wird. Die Hornhaut darüber erscheint matt und ist meist unempfindlich. Mit der Lupe sind längere graue Streifen zu sehen, die auf Veränderungen der Descemetschen Membran beruhen. Der Krankheitsverlauf gestaltet sich langwierig; oft bleiben Trübungen der Hornhaut und irregulärer Narbenastigmatismus zurück. Das häufige Auftreten von Sensibilitätsstörungen der Hornhaut bei Vakzineinfektion lässt auf ein neurotropes Wirkungsprinzip des Vakzinevirus schliessen (*Linnęn).*

Erkrankungen des Innenauges

Die Veränderungen am Innenauge entstehen meist durch Fortleitung oder als Begleiterscheinungen von entzündlichen Prozessen der Lider und der Bindehaut. Auch auf metastatischem Wege können Augenkomplikationen als Teil einer postvakzinalen Enzephalitis auftreten. Dabei kann es zu einer Chorioretinitis mit starker Exsudation und Glaskörpertrübung oder zu einer zentral serösen Retinopathie kommen. Am Sehnerven ist die Ausbildung eines Papillenödems und einer postpapillitischen oder einer postneuritischen Atrophie möglich. Als schwerste Komplikation kann sich eine Panophthalmie, gefolgt von einer Phtisis bulbi, einstellen *(Rosen, Linnen).*

Weiter wird von Lähmungen der inneren und äusseren Augenmuskeln berichtet. Diese können entweder auf dem Wege einer Enzephalomeningitis oder durch Fortleitung der Infektion auf die Muskeln entstehen.

Pathogenese

Beim Zustandekommen der Vakzina des Auges kann man eine primär direkte und eine sekundär indirekte Uebertragung unterscheiden. Die primär direkte Inokulation ist viel häufiger und kann weiter in eine Auto- und in eine Heteroinokulation unterteilt werden.

Primäre direkte Inokulation

Autoinokulation: Dabei handelt es sich meist um frischgeimpfte Kinder, die sich mit dem floriden Pustelinhalt selbst infizieren. Mit dem Finger kann der Frischgeimpfte virushaltiges Material auf das Auge übertragen.

Eine weitere Möglichkeit ist die direkte Infizierung des Auges durch Impfstoff. Diese Uebertragungsart finden wir vor allem bei Aerzten und Krankenschwestern, wenn ein Tropfen Impfstoff auf die Cornea spritzt, oder wenn ein Glassplitter einer Vakzine enthaltenden Ampulle ins Auge gelangt. Diese Fälle zeichnen sich durch einen besonders schweren Verlauf aus *(Natal, Lepine, Bonamour).*

Heteroinokulation: Gefährdet sind hier vor allem Mütter und Pflegepersonal. Das hauptsächlichste Uebertragungsmittel ist auch hier der Finger, der sich an der Impfstelle direkt mit infektiösem Material beladen oder die Erreger durch Berührung mit virushaltigem Verbandstoff auf die eigenen Augen übertragen kann.

Sekundäre indirekte Inokulation

Komplikationen des inneren Auges nach Pockenschutzimpfung, die auf metastatischem Wege entstehen, sind sehr selten. Nach einer Inkubationszeit von 10 bis 12 Tagen kann es, ähnlich wie bei der postvakzinalen Enzephalitis, im Gehirn zu perivenösen Infiltraten, zu Perivaskulitis und Einscheidungen der Gefässe am Augenhintergrund kommen.

Verlaufsformen solcher Vakzinationsschäden

Die bei Pockenschutzimpfung entstehende Immunität beginnt mit dem 8. bis 9. Tag und ist auch bei bestem Impfstoff immer relativ und zeitlich begrenzt. Nach *Gins* soll sie 10 Jahre andauern. Neuere Autoren nehmen eine noch kürzere Zeitspanne an.

An den allgemeinen Immunitätserscheinungen des Körpers nimmt auch das Auge teil. Im Kammerwasser konnten virulizide Stoffe nachgewiesen werden *(Kuroda, Hinokuma).* Einen Sonderfall stellt hier die Cornea mit ihrer schwachen Ernährung durch das

Randschlingennetz und durch das Kammerwasser dar. Früher wurde vielfach angenommen, dass die Hornhaut an der Immunisierung nicht teilnehme. Nach *Sobernheim* und *Poleff* ist sie auch daran beteiligt. Die Immunisierung tritt aber langsam und in geringerem Grade ein.

Erstgeimpfte: Gleichzeitig mit der Infektion der Augen kommt es zu einer Zunahme der Immunität. Die Ulzerationen sind kleiner und verschwinden rascher. Bei Erwachsenen, die nur einmal geimpft worden sind, ist die Prognose um so schlechter, je weiter der Impftermin zurückliegt.

Revakzinierte: Nach einer verlängerten Inkubationszeit entwickeln sich die Effloreszenzen schneller und sind kleiner. Die Dauer des Ausbruches ist wesentlich kürzer. Die entzündlichen Veränderungen sind in diesem Falle nicht nur durch das Virus verursacht, sondern beruhen auch auf allergischen Prozessen.

Ungeimpfte: Am häufigsten treten die Vakzina der Augen bei Ungeimpften auf. Dabei äussert sich das klinische Bild in der vorhin geschilderten Form. Nach *Sedan* erkranken Kinder unter einem Jahr höchst selten.

Prophylaktische und therapeutische Konsequenzen

Prophylaxe: Es empfiehlt sich, die Impfstelle bis zu ihrer vollständigen Abheilung mit einem Schutzverband abzudecken. Gefährlich ist das Oeffnen von mit Vakzina befallenen Lidern, weil dabei virushaltiger Inhalt ins Auge des Untersuchers spritzen kann. Der Arzt sollte nach Möglichkeit die Augen durch eine Schutzbrille schützen.

Therapie: Beim Vergleiche der älteren und neueren Literatur kann man feststellen, dass die Augenvakzina heute einen gutartigeren Verlauf nehmen. Schwere Keratitiden, die ausgedehnte Trübungen und damit eine starke Herabsetzung der Sehschärfe verursachen, sind zur Seltenheit geworden. Diese bessere Prognose verdanken wir zum grossen Teil den

Antibiotika und Chemotherapeutika, welche die Sekundärinfektion, die sich auf dem Boden eines Virusinfektes einstellen kann, wirksam bekämpfen. Auf der andern Seite zeigt die grosse Vielfalt der Medikamente, die in der Literatur gegen Augenvakzina empfohlen werden, dass es kein spezifisches Therapeutikum gibt.

Lokale Therapie: Praktisch alle in der Ophthalmologie verwendeten Desinfizientien werden beschrieben. Besonders häufig erwähnt werden Kaliumpermanganat, Silbersalze und Quecksilberverbindungen. Von den Antibiotika werden vor allem die Tetrazykline und Chloramphenicol gebraucht. Hauptsächlich bei Keratitiden verabreichte man Vitamin A und C in Form von Tropfen oder Salbe. Gute Erfolge zeigt auch die lokale Applikation von Antiserum. In Spätstadien können die Kortikosteroide nützlich sein. Ob das Jodthiomacie (IDO) ähnlich wie beim Herpes simplex virostatisch wirkt, wird sich noch zeigen.

Allgemeine Therapie: Hier stehen die Antibiotika im Vordergrund. Angewandt werden vor allem solche mit breitem Wirkungsspektrum. Sowohl dem Aureomycin wie dem Terramycin und dem Chloramphenicol wird von verschiedenen Autoren neben der Bekämpfung der Sekundärinfektion eine allerdings fragliche virostatische Wirkung zugeschrieben. Nach dem die virostatische Wirkung der Tetrazykline gegen den Erreger des Lymphogranuloma inguinale gesichert ist *(Fischer)* und diese Medikamente auch mit grösster Wahrscheinlichkeit gegen das Ornithosevirus wirksam sind, ist eine Wirksamkeit gegenüber dem Vakzinevirus denkbar. Dieses ist zwar bedeutend kleiner als der Erreger des Lymphogranuloma inguinale, zählt aber immer noch zu den grösseren Viren, bei denen die Beeinflussung durch Antibiotika möglich ist.

Daneben spielt die Verabreichung von Immunserum die grösste Rolle. Nach *Gaud* sollte es vor allem bei meningo-enzephalitischen Komplikationen angewandt werden. *Sedan* empfiehlt bei schwerem Befall der Augen die Revakzination.

Zusammenfassung

Nach Pockenschutzimpfung können in der Regel exogene Augenkomplikationen entstehen, die das Sehorgan gefährden. Ungeimpfte Individuen werden am häufigsten und am schwersten betroffen. Bei der Pflege frischgeimpfter Kinder ist grösste Reinlichkeit erforderlich. Die Diagnose kann durch Nachweis spezieller Antikörper oder durch Züchtung der Erreger sichergestellt werden. Auch bei schweren Fällen sind die Heilungsaussichten gut. Dabei spielen die Antibiotika durch Bekämpfung der Sekundärinfektion eine wichtige Rolle.

Auf Grund einer eigenen Beobachtung konnte folgendes festgestellt werden: Von den Lidern greift der infektiöse Prozess auf die Bindehaut über. Es entsteht eine Konjunktivitis; passives Oeffnen des Auges ist unmöglich. Vor der Cornea bildet sich eine Pseudomembran, die den Einblick in die tieferen Teile des Auges verunmöglicht und das Bild einer beginnenden Panophthalmie vortäuscht. Nach wenigen Tagen löst sich die Pseudomembran, die konjunktivale Infektion geht zurück, die Pockeneffloreszenzen trocknen ein, die Cornea klärt sich und die Patientin kann mit vollem Virus nach Hause entlassen werden.

Mit der vermehrten Durchführung der Schutzimpfung treten Vakzineschäden an den Augen auf, die neben der Encephalitis postvaccinalis und dem Ekzem vaccinatum zu den wichtigsten Impfkomplikationen zählen. Seit 1876 sind über 200 Fälle beschrieben worden; alle Teile des Auges können betroffen werden. Die Infektion geht meist von den Lidern aus und dringt über Bindehaut und Hornhaut in die tieferen Teile vor. Seit der Einführung der Antibiotika und Chemotherapeutika haben die Vakzinationsschäden eine bessere Prognose; Erblindungen sind äusserst selten.

Résumé

Après la vaccination antivariolique, des complications ophtalmiques, d'ordinaire exogènes, peuvent se

produire, surtout chez les individus non vaccinés. Les petits enfants vaccinés pour la première fois doivent être soignés scrupuleusement. Le diagnostic peut être établi par la preuve des anticorps et en cultivant les agents provocateurs.

Depuis la propagation des vaccinations prophylactiques, les complications secondaires — complications ophtalmiques, encéphalite postvaccinales, eczéma vaccinatum — se sont multipliées. Dans les yeux l'infection se répand partant des paupières, sur la conjonctive, la cornée et dans les parties profondes de l'œil. Même dans les cas graves le pronostic est bon et il n'en résulte que très rarement une cécité si les antibiotiques et les chémothérapeutiques sont appliqués à temps pour combattre les infections secondaires

Un cas typique est décrit.

Summary

After a protective smallpox-vaccination there may be mostly exogenic complications which threaten the eye, above all in non-vaccinated individuals. Newly vaccinated children must be treated with utmost care. The diagnosis can be confirmed by prooving the presence of the typical antibodies or by cultivating the viruses.

Since the propagation of protective vaccination the vaccinal complications — diseases in the eye, encephalitis postvaccinalis, eczema vaccinatum — have multiplied. In the eyes the infection spreads from the eyelids, penetrates through the conjunctiva and across the cornea into the deeper parts of the eye. Even in severe cases the prognosis is a good one and there results hardly any blindness if the antibiotics and chemotherapeutics are used in time to fight secondary infections.

A typical case is reported.

Literatur

Aracri A.: Lesioni vacchiniche dell'occhio con speciale riguardo della cura. Boll. Ocul. *10*, 1515 (1931).

von Berger: zitiert nach Aracri.

Cavara V.: Vaiulo, alastrim, vaccine; in Cavara-Biettis. Le manifestazioni oculari delle malattie da virus e da rickettsie, S. 144. Capelli, Bologna (1953).
Chritchett: zitiert nach Aracri.
Dufour: zitiert nach Cavara.
Duke-Elder St.: Dermatoses due to Virus Infection; in Textbook of Ophthalmology, Vol. V, S. 481. Henry Kimpton, London (1952).
Fischer E.: Heutiger Stand der antibiotischen und chemotherapeutischen Behandlung der Geschlechtskrankheiten; in Antibiotika und Chemotherapie, Voll. II, S. 281. Karger, Basel, New York (1955).
Gaud F.: Les complications oculaires des maladies infectieuses. Arch. Ophthal. *18,* 40 (1958).
Gins H. A.: Epidemiologie der Pocken; in Lentz und Gins, Hb. d. Pockenbekämpfung und Impfung. S. 283. Schötz, Berlin (1927).
Groenouw A.: Pocken, in Graefe, Saemisch. Hb. d. gesamt. Augenheilk., Vol. III, S. 867. Springer, Berlin, (1920).
von Herrenschwand F.: Zur Beteiligung der Sehnerven bei Encephalomyelitis post vaccinationem. Klin. Mbl. Augenheilk. *102,* 815 (1939).
Herrlich A.: Die Pocken, Erreger, Epidemiologie und das klinische Bild. Thieme, Stuttgart (1960).
Hinokuma T.: Ueber das Verhalten des Vakzinevirus gegen die Hornhaut und das Augenkammerwasser. 18, Acta Soc. Ophthal. jap. *34,* 467 (1930); zitiert Zbl. ges. Ophthal. *24,* 28 (1931).
Hirsch: zitiert nach Lenz.
Hirschberg J.: Geschichte der Augenheilkunde; in *Graefe,* Saemisch. Hb. d. gesamt. Augenheilk., Vol. XIV. Engelmann, Leipzig (1911); Lidvakzina, Arch. Augenheilk. *8,* 187 (1879).
Hübner: zitiert nach Lenz.
Hunziker H.: Die Ausbreitung der Pocken in der Schweiz. Schweiz. Z. f. Gesundheitspfl. *3,* 9 (1923).
Jenner: zitiert nach Gins.
Kuroda T.: Experimentelle Studie über die Vakzineimmunität der Cornea. Vorkommen von viruliziden Stoffen im Serum nach Corneaimpfung. Jap. J. of dermatol a. urol. *26,* 633 (1926); zitiert Zbl. ges. Ophthal. *17,* 829 (1927).
Lenz G.: Hygiene und Blindenwesen, in Schieck-Brückner-Kurse. Hb. d. Ophthal., Vol. VII/2, S. 824. Springer, Berlin (1932).
Linnen J.: Zur Pathogenese und Klinik der Vakzina des Auges und seiner Adnexe. Medizinische I, 407 (1957).
Magnus: zitiert nach Lenz.
Mofatt A. B.: Vaccinia of the conjunctival sac. Brit. J. Ophthal. *36,* 211 (1952).

Natal R., Lépine P. et *Bonamour G.:* Œil et virus. Masson, Paris (1960).
Poleff L:. Lehre von der Pockenimmunität mit Bezug auf das Sehorgan. Medizinski Archiv pri Krimskom Universitete *2,* 1183 (1924); zitiert Zbl. ges. Ophthal. *14,* 758 (1925).
Purtscher: zitiert nach Aracri.
Rosen E.: A postvaccinal ocular syndrome. Amer. J. J. Ophthal. *31,* 1443 (1948). The significance of ocular complications following vaccination. Brit. J. Ophthal. *33,* 358 (1949).
Schirmer O.: Keratitis disciformis und Keratitis postvaccinolosa. Graefes Arch. Ophthal. *59,* 133 (1904).
Schoppinger: zitiert nach Aracri.
Sédan J., Ourgaud A., Guillot P.: Complications oculaires de la vaccine en département des Bouches-du-Rhône pendant l'épidémie variolique en hiver 1952. Ann. Ocul. *186,* 34 (1953).
Sobernheim G.: Neuere Anschauungen über Variola- und Vakzinimmunität. Ergebn. d. Hygien.-Bakteriol. Immunität u. experiment. Therapie 7, 133 (1925); zitiert Zbl. *16,* 79 (1926.)
Snyder St.: Effect of maternal Smallpoxvaccination during pregnancy of the eyes of the infants. Amer. J. Ophthal. *34,* 1713 (1951).
Uhthoff W.: zitiert nach Groenouw.
Wagenmann: zitiert nach Zade M. Pocken; in Schieck-Brückner, Kurse. Hb. d. Ophthal., Vol. VII/1, S. 182. Springer, Berlin (1932).
Walsh F.: Clinical Neuro-Ophthalmology, S. 473. Williams and Wilkins, Baltimore (1957).
Wurm K. und *Walter A. M.:* Pocken; in Heilmeyers Lehrb. d. Inneren Medizin, S. 63. Springer, Berlin, Heidelberg, Göttingen (1955).

Adresse des Autors: Dr. A. Kaufmann, Ophthalmologische Klinik und Poliklinik der Universität Basel.